Zum Problem der rezidivierenden Pankreatitis

von

ERWIN BRUG

aus Forchheim

1966

1966 № 173

Aus der chirurgischen Abteilung des städtischen
Krankenhauses Forchheim
Chefarzt: Priv.-Doz.Dr.med.W.Maurer

Zum Problem der rezidivierenden Pankreatitis

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Erwin Brug
aus Forchheim

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. Dr. G. Steinhardt
Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Maurer

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Juli 1966

Gliederung

A) I) Einleitung

II) Allgemeines zur Pankreatitis

1) Ursachen, Pathogenese

2) Häufigkeit

3) Symptomatik, Verlauf

4) Behandlung, Ergebnisse

B) Auswertung des Krankengutes

I) Häufigkeit der rezidivierenden Pankreatitis

1) alle Pankreatitisfälle vom 1.1.62 bis 30.6.64

2) %-Anteil an den Operationen

3) %-Anteil an den Laparotomien

4) %-Anteil an den Gallenwegsoperationen

5) %-Anteil an den Magenoperationen

6) Häufigkeit der Pankreatitis nach Geschlechtszugehörigkeit

7) Häufigkeit der Pankreatitis in den verschiedenen Lebensaltersstufen

II) Symptomatik der rezidivierenden Pankreatitis

III) Diagnose der rezidivierenden Pankreatitis

IV) Kasuistik der rezidivierenden Pankreatitis

V) Therapie der rezidivierenden Pankreatitis

VI) Letalität der rezidivierenden Pankreatitis

C) Diskussion

D) Zusammenfassung

E) Literaturverzeichnis

Einleitung

In den letzten Jahren wurde mehrfach über eine Zunahme entzündlicher Pankreaserkrankungen berichtet (1,2,3 u.a.). Dabei stand weniger die Pankreopathie als isolierte Erkrankung im Vordergrund als vielmehr die rezidivierende Entzündung als Begleiterkrankung (4). Enge anatomische und funktionelle Beziehungen lassen eine Mitbeteiligung bei Erkrankungen der Gallenwege, des Magens und Duodenums verständlich werden. Das Ziel der vorliegenden Arbeit sollen klinische Untersuchungen über Ursachen, Häufigkeit, Symptomatologie und Verlauf der rezidivierenden Pankreatitis in unserem chirurgischen Krankengut sein.

Allgemeines zur Pankreatitis

Ursachen, Pathogenese:

Wie alle Speicheldrüsen reagiert das Pankreas stets in gleicher Weise auf Noxen, welche zu dem einförmigen Bild der chronischen Pankreasfibrose mit successiver Zerstörung erst des exokrinen, dann des endokrinen Systems führen (5,6). Ätiologisch unterscheidet man nach folgenden Gesichtspunkten:

a) Mechanische Behinderung des Bauchspeichels (Retentionspankreatitis)

Selten kann ein abgegangener Gallenstein die

Papille verlegen. Häufiger jedoch ist eine stenosierende Papillitis mit Stauung des Bauchspeichels Ursache einer Pankreatitis, zuweilen auch Fremdkörper in der Papille, Tumoren derselben sowie Gangstenosen im Kopfbereich des Pankreas. Diese Rückstauung führt zum "Doerr'schen Speichelödem" und weiter durch Fermententgleisung über feinste Rupturen an den initialen Bauchspeichelröhrchen in das Interstitium bei vorhandener Durchblutungsstörung zur Gewebsandauung. Normalerweise wird zwar erst im Duodenum durch die Enterokinase Trypsinogen zu Trypsin aktiviert. Bei Schädigung des Pankreas wird aber in der Bauchspeicheldrüse eine Gewebscytokinase frei, die ebenfalls die Fähigkeit besitzt, Trypsinogen zu aktivieren und ihm seine eiweißverdauende Kraft schon im Pankreas zu verleihen (6,7,8,9).

b) Kollaterale Entzündung

Es handelt sich dabei um Pankreatitiden, die durch direktes Übergreifen oder lymphogene Fortleitung einer Infektion aus der Nachbarschaft entstanden sind (Cholecystopankreatitis, Pankreatitis bei penetrierenden Ulcera). Der Stoffaustausch zwischen Kapillaren und Parenchymzellen ist durch die Entzündung gestört, wird aber anfänglich durch die entzündlich be-

dingte Hyperämie ausgeglichen; durch Sekretionsreiz kommt es jedoch zum Zusammenbruch der geschädigten Zellen und somit auch zum Ödem.

c) Entzündungen des Bauchspeichels auf kanalikulärem Wege zeitigen das gleiche Ergebnis.

d) Primärentzündungen des Pankreas können ferner auch durch bestimmte vasculäre, allergische, toxische und neurovegetative Momente oder durch Virusinfektion hervorgerufen werden (6,7,8,9).

Häufigkeit:

Die Pankreatitis ist eine relativ häufig vorkommende Krankheit. Meist ist sie als Begleit- oder Zweitkrankheit zu werten (4,10). Akute pankreatitische Schübe bezw. Rezidive fanden sich in einem großen Krankengut nach Eingriffen am Gallensystem in 18 % (7). Umgekehrt waren bei den schweren Pankreatitiden in 80 % Gallensteine zu finden (11). Die chronische und rezidivierende Pankreatitis macht etwa 2/3 aller Pankreatitiden aus (12).

Symptomatik, Verlauf:

Die Symptomatologie der akuten Pankreatitis ist außerordentlich variabel. Typische klinische Symptome finden sich meist nur bei den perakut

verlaufenden Formen der schwersten Pankreasnekrosen. Gerade hier sind die allgemeinen Krankheitserscheinungen oft nicht von denen einer Magenperforation zu unterscheiden (12). Da die Pankreatitis in einzelnen Schüben verläuft, müssen naturgemäß die Einzelsymptome je nach Schwere des Verlaufes intensiver in Erscheinung treten oder auch als unklare blande Oberbauchbeschwerden lediglich die Vermutung einer möglichen Pankreatitis aufkommen lassen. Im Vordergrund steht der plötzliche Oberbauchschmerz mit Übelkeit, Erbrechen und Meteorismus. Nach stärkeren entzündlichen Veränderungen treten neben einer auffallenden Gesichtsröte, gelegentlicher bläulich-roter Akrenzyanose oder marmorierter Hautfärbung rasch Zeichen einer Kreislaufdysregulation bis zum ausgeprägten Schockzustand auf. Die Körpertemperatur steigt bei fortschreitender Entzündung an. Leukocytenwerte bis zu 40ooo sind keine Seltenheit (3,8,13). Beweisend unter den geschilderten Allgemeinsymptomen ist allein eine nachweisbare Fermententgleisung, wobei eine Vermehrung der Diastaseausscheidung auf 256 WE pathognomonisch verwertbar ist (13). Bei fortschreitender Zerstörung des Drüsenparenchyms sinkt die Diastaseausscheidung zwangsläufig zur Norm und bleibt dafür für den weiteren Verlauf der Erkrankung diagnostisch nicht mehr verwert-

bar (13). Nicht selten besteht während des akuten Schubes auch eine meist flüchtige Dysregulation des Blutzuckers in Richtung einer diabetischen Stoffwechsellage; eine Glycosurie ist dagegen selten (3). Der charakteristische Verlauf in Schüben führt über einen langen Zeitraum schließlich zum Bild der chronischen Pankreatitis und Pankreasfibrose.

Behandlung, Ergebnisse:

Die Behandlung der Pankreatitis ist zunächst konservativ. Das früher bevorzugte aktive chirurgische Vorgehen war mit einer zu hohen Letalität verbunden (51 % S c h m i e d e n) (14). Auch bei allein konservativem Vorgehen war bis vor wenigen Jahren mit einer Letalität von 20 - 25 % zu rechnen (14). Erst durch die Einführung eines wirksamen Fermentinhibitors (F r e y, K r a u t und W e r l e) gelang es, die Letalität bei konservativer Behandlung der akuten Pankreatitis auf etwa 10 % zu senken (14). Das Ziel der konservativen Behandlung besteht in umfassenden Maßnahmen: neben der Schmerzbekämpfung sowie Behebung der Kreislaufdysregulation steht im Mittelpunkt die Inaktivierung der tryptischen Fermente und des Kallikreins durch hohe Dosierung von Trasylol[R] 1).

---

1) Proteinaseninhibitor der Arzneimittelfabrik "Bayer" Leverkusen

Darüberhinaus ist eine intensive Infektionsprophylaxe mit Antibiotica und Sulfonamiden sowie eine sekretorische Ruhigstellung des Organs durch völlige Nahrungskarenz und auf medikamentösem Wege erforderlich. Die Dauerabsaugung des Magens sowie Ausgleich des Elektrolytstoffwechsels durch Dauerinfusionen ergänzen die erwähnten Routinemaßnahmen (14,15,19). Hinsichtlich der Dosierung des Fermentinhibitors sind Tagesmengen zwischen 25ooo und 120ooo KIE je nach Schwere und Verlaufsform erforderlich. Während eine Beeinflussung der Schmerzen durch eine Trasylol^{R}-menge von 15ooo bis 20ooo KIE gelingt (16), ist eine darunterliegende Verabreichung des Mittels therapeutisch ohne ausreichende Wirkung. Von entscheidender Bedeutung ist der rechtzeitige Beginn einer umfassenden Therapie (14), wobei sich die prophylaktische Anwendung vor allem des Fermentinhibitors besonders bewährt. Ein verspäteter Einsatz der therapeutischen Maßnahmen kann den ungünstigen Verlauf einer schweren Pankreatitis nicht mehr beeinflussen.

Auswertung des Krankengutes

Häufigkeit der rezidivierenden Pankreatitis

Die Auswertung des Krankengutes erfolgte anhand von 376 operativen Eingriffen im Oberbauch, die in der Zeit vom 1.1.62 bis 30.6.64 durchgeführt wurden, davon entfielen 193 auf Magen- und 183 auf Gallenwegsoperationen. Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf Häufigkeit, Symptomatologie und Verlauf entzündlicher Pankreasveränderungen im erwähnten Krankengut. In 34 Behandlungsfällen bei insgesamt 29 Patienten (31 Operationen), bei denen ein Eingriff am Magen oder an den Gallenwegen vorgenommen wurde, konnte die Diagnose einer Pankreatitis klinisch, laboratoriumstechnisch bezw. makroskopisch während der Laparotomie gesichert werden. Bezogen auf alle operativen Eingriffe im erwähnten Zeitraum (4238) betrug das Vorkommen einer Pankreatitis somit 0,73 %, hinsichtlich der Anzahl aller Laparotomien 2,45 %, bezüglich der Oberbauchlaparotomien allein 8,24 %. Besonderes Interesse galt dem Vorkommen entzündlicher Pankreasveränderungen bei Eingriffen an den Gallenwegen und am Magen. Tabelle I zeigt eine Gliederung der Eingriffe am Gallensystem: von insgesamt 183 Patienten mußte bei 7 der Eingriff wegen Inoperabilität eines Gallenblasen-, Gallenwegs- bezw. Pankreaskopfcarcinoms abgebro-

chen werden. Bei 176 Patienten, bei denen eine

Tab.I Zusammensetzung der Gallenwegsoperationen

operabel				inoperabel
176 (46)				7 (1)
Steine			keine Steine	
160 (39)			16 (7)	()=davon mit Ikt.
Gallenbl.	Choledochus (Zust.n.Ekt.)	Gallenbl.+ Choledoch.		
135 (21)	7 (7)	18 (11)		
16 (5)	2 (2)	6 (5)	4	mit Begl.-pankr.
11,9 %	28,6 %	33,3 %	25 %	in %
	32 %			in %
15 %				in %
15,9 %				%-Anteil insgesamt

Cholecystektomie bezw. Choledochoduodenostomie vorgenommen wurde, bestand in 160 Fällen eine Cholelithiasis. Bei den übrigen 16 Patienten erfolgte der Eingriff wegen einer schweren Cholecystitis ohne Steinbildung. Während bei 160 Patienten mit einer Cholelithiasis bezw.Choledocholithiasis 24 mal (15 %) eine Begleitpankreatitis festgestellt werden konnte, gelang dieser Nachweis unter 16 Kranken mit schwerer Gallenblasenentzündung ohne Steinbildung 4 mal (25 %). Unterteilt man erstere Gruppe nach der Lokalisation

der Steine, so findet sich eine Begleitpankreatitis in 16 Fällen (11,9 %) von 135 Patienten mit Steinen allein in der Gallenblase, in 6 Fällen (33,3 %) von 18 Patienten mit Steinen in Gallenblase und Choledochus und in 2 Fällen (28,6 %) von 7 Patienten mit Steinen im Choledochus nach bereits vorausgegangener Cholecystektomie. Auffallend ist dabei das häufigere Vorkommen der Begleitpankreatitis bei Choledocholithiasis. Ein Ikterus wurde 5 mal unter 16 Patienten mit gesicherter Pankreatitis bei alleiniger Cholelithiasis beobachtet, dagegen 7 mal unter 8 Patienten mit einer Choledocholithiasis. Gegenüber der Häufigkeit einer Begleitpankreatitis in unserem Krankengut mit 15 % lag in einem gleichartigen Krankengut bei G e b h a r d t mit 26 % (zit.n.17), bei F r a h m mit 20 % (zit.n.17) eine Pankreasbeteiligung höher. Die Untersuchungen von M a u r e r W. (18) waren mit 13 % Häufigkeit unseren Beobachtungen ähnlich.

Gliedert man das gleiche Krankengut vom Gesichtspunkt der jeweiligen operativen Versorgung (Tab.II), so findet man unter 101 Cholecystektomien 8 Begleitpankreatitiden, also zu 7,9 %, bei 5 (25 %) von 20 Patienten, bei denen eine Choledochoduodenostomie angelegt wurde und schließlich 15 mal (27,3 %) von 55 Fällen, bei denen Cholecystektomie und

Choledochoduodenostomie notwendig waren. Bei Indikation einer Gallenwegsanastomose lag somit der Anteil höher als bei alleiniger Cholecystektomie.

Tab.II Operationstypen

Ektomie	Ekt.+Anast.	Anastomose	Probelap.	insgesamt
101	55	20	7	183
8	15	5	-	mit Begl.-pankr.
7,9 %	27,3 %	25 %	-	in %
	26,7 %			in %

Wesentlich seltener wurde eine Pankreasbeteiligung im Zusammenhang mit einer Magenresektion beobachtet (Tab.III).

Tab.III Zusammensetzung der Magenoperationen

operabel			inoperabel
175			18
Neoplasma	Ulcus		
	nicht perf.	perforiert	
58	105	12	
--	3	--	mit Begl.-pankr.
--	2,9 %	--	in %
	2,6 %		in %
1,7 %			in %

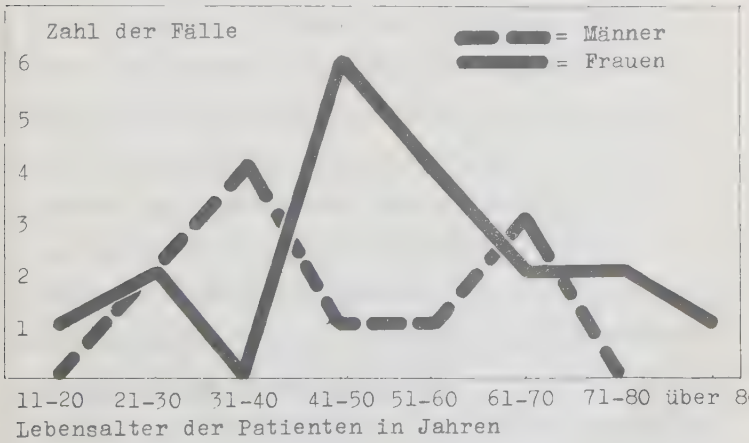
Von 193 Patienten waren 18 inoperabel. Bei 175 Patienten wurde in 58 Fällen eine 3/4- oder Totalresektion wegen eines Neoplasma vorgenommen. Bei keinem dieser Fälle ließ sich eine Fermententgleisung nachweisen. Wegen Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni erfolgte die Magenresektion bei 105 Patienten. Eine Pankreasbeteiligung konnte darunter 3 mal (2,9 %) beobachtet werden. Auffallend war, daß eine entzündliche Pankreasbeteiligung bei 12 Patienten mit Ulcusperforation nicht nachweisbar war. Beachtenswert fanden wir das Fehlen einer Fermententgleisung bei einem 32-jährigen Patienten, bei dem wegen einer profusen Magenblutung eine Resektion durchgeführt werden mußte. Dabei fand sich während der Laparotomie als Ursache der Blutung eine schwere rezidivierende Pankreatitis mit Milzvenenthrombose.

Untersucht man die Geschlechtszugehörigkeit der Patienten mit einer rezidivierenden Pankreatitis in unserem Krankengut (alle Magen- und Gallenoperationen), so findet man ein nur gering häufigeres Vorkommen dieser Erkrankung bei 18 Frauen gegenüber 11 Männern, was einem Verhältnis von 1,6 : 1 entspricht. In einem gleichartigen Krankengut fand B o d e (17) ein ähnliches Verhalten mit 2 : 1. Deutlicher zeigt sich dieser Unterschied am Anteil der Eingriffe am Gallensystem

mit 131 : 45, entsprechend einem Überwiegen der weiblichen Patienten im Verhältnis 2,9 : 1. In einer Mitteilung von N e i d e c k und H a r t i g (zit.n.17) kommt dies bei einem größeren Krankengut noch deutlicher zum Vorschein. Erstaunlich ist dabei die Beobachtung, daß im Gesamtkrankengut eine relativ größere Gefährdung der Männer hinsichtlich entzündlicher Pankreasaffektionen gegeben ist.

Untersucht man die Häufigkeit der rezidivierenden Pankreatitis in den verschiedenen Lebensaltersstufen, so lassen sich auch hier deutliche Unterschiede bezüglich der Geschlechtszugehörigkeit feststellen. Aus der Kurve I ist ersichtlich,

Kurve I Verteilung der rezidivierenden Pankreatitis auf die verschiedenen Lebensaltersstufen



daß das Morbiditätsmaximum bei Frauen zwischen dem 41. und 60. Lebensjahr mit 55,6 % herausragt. Der Anteil der erkrankten Männer in diesem Zeitraum zeigt dagegen ein Morbiditätsminimum von 18,2 %. Andererseits ist eine deutliche Verschiebung der Erkrankungsanfälligkeit der Männer mit einer Häufung zwischen dem 21. und 40. Lebensjahr erkenntlich. Hier steigt die Morbidität auf 54,5 %. Ein neuerliches Ansteigen dieser Erkrankung auf 27,3 % findet sich im 7. Dezennium.

Symptomatik der rezidivierenden Pankreatitis

Die Symptomatologie der rezidivierenden pankreatitischen Schübe zeigt je nach Verlaufsform ein sehr unterschiedliches Verhalten. Bei den schwersten Verlaufsformen, nämlich der akuten Pankreasnekrose, fanden sich die typischen Zeichen des akuten Oberbauchsyndroms, wobei der akute Schmerzbeginn im Epigastrium, als intensiver Dauerschmerz weiterbestehend, meist gürtelförmig, gelegentlich auch in die linke oder rechte Schulterregion ausstrahlend nahezu konstant vorzufinden war. Gleichzeitig damit fanden sich bei den perakuten Verlaufsformen typische Veränderungen im Sinne einer schweren Kreislaufdysregulation, dem Schocksyndrom entsprechend, vor. In charakteristischen Fällen bestand ein intensiver Druckschmerz in der Oberbauchregion sowie eine lokalisierte Bauchdecken-

spannung, die gegen den Mittel- und Unterbauch zu deutlich abnahmen. Die Zeichen einer Darmparalyse mit spärlichen oder fehlenden Darmgeräuschen sowie ein umschriebener Meteorismus im Bereiche des Magens und Quercolons rundeten die Symptome ab. Das Verhalten der Körpertemperatur war unterschiedlich, wobei zunächst im weiteren Verlauf ein Ansteigen auf febrile Werte zu beobachten war. Eine Leukocytose über 20ooo war selbst in den von uns beobachteten schwersten Verlaufsformen selten. Eine Fermententgleisung konnte bei diesen Kranken nahezu regelmäßig nachgewiesen werden. Auffallend war dabei, daß die Diastasewerte auch bei schwerster Zerstörung des Drüsenparenchyms selten über 1024 WE erreichten und im Verlaufe weniger Tage zur Norm abfielen trotz nachweisbaren Fortschreitens der Pankreasnekrose.

Bei einer größeren Patientengruppe mit akuten pankreatitischen Schüben in der prae- oder postoperativen Phase waren die klinischen Symptome gegenüber der ersten Gruppe weniger stark ausgeprägt. Trotzdem gaben lokalisierte Oberbauchschmerzen, lokalisierter epigastrischer Druckschmerz, meist ohne Bauchdeckenspannung, lokalisierter Meteorismus zusammen mit mehr oder weniger deutlicher Fermententgleisung ein eindeutiges Bild.

Die interessanteste, jedoch auch schwierigste Gruppe hinsichtlich der Diagnostik, boten die blanderen

Verlaufsformen einer entzündlichen Pankreasaffektion in der prae- oder postoperativen Phase vor allem als Begleiterkrankung bei penetrierendem Ulcus duodeni oder bei einer Cholecystitis oder Cholelithiasis. Das Einsetzen uncharakteristischer dumpfer oder stechender, teilweise auch krampfartiger Oberbauchbeschwerden, völlegefühl, gürtelförmiger Oberbauchschmerzen, verbunden mit Temperaturanstieg und zunehmender Leukocytose ließen - über Tage hinweg bestehend - als alleinige Symptome eine Pankreasbeteiligung lediglich vermuten. In einer Reihe von Fällen konnte bei fortlaufender Kontrolle auch eine flüchtige Fermententgleisung beobachtet und damit die Diagnose einer Begleitpankreatitis gesichert werden. Trotzdem verblieb eine Gruppe von Patienten, bei denen eine pathognomonisch verwertbare Erhöhung der Diastaseausscheidung auch im weiteren Verlauf nicht gefunden werden konnte. Die geschilderten unklaren Oberbauchbeschwerden zwangen jedoch am Festhalten der Verdachtsdiagnose einer bestehenden Pankreasaffektion. In den meisten Fällen konnte die Diagnose während der Laparotomie an den typischen Organveränderungen bestätigt werden. Das Verhalten der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war in allen Verlaufsformen uncharakteristisch. Bei den akuten Formen bestand neben der Leukocytose fast gesetzmäßig eine Beschleunigung der BKS, die jedoch über

den Beginn bezw. das Einsetzen eines neuen Rezidivs einer entzündlichen Pankreasbeteiligung keine eindeutigen Hinweise bot. Dagegen konnten wir durchwegs beobachten, daß selbst Wochen nach völligem Abklingen aller klinischen Erscheinungen noch eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit vorzufinden war. Erfolgte ein operativer Eingriff mehrere Wochen nach Abklingen der klinischen Symptome, so fanden wir bei weiterbestehender beschleunigter BKS gesetzmäßig makroskopisch ausgedehnte Organveränderungen am Pankreas während der Laparotomie. Bei den seltenen Formen einer chronischen Pankreatitis mit fibröser narbiger Umwandlung des Organparenchyms fehlte eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit.

Diagnose der rezidivierenden Pankreatitis

Berücksichtigt man die variable und zum Teil uncharakteristische Symptomatologie der unterschiedlichen Verlaufsformen der rezidivierenden Pankreatitis und Pankreasnekrose, so stellt sich die Frage einer zuverlässigen Diagnosesicherung. In unserem Krankengut konnte die klinische Diagnose einer rezidivierenden Pankreatitis bei 31 operierten Patienten 22 mal, also in 71 % der Fälle gesichert werden. Bei 9 Kranken (29 %) ließ sich dagegen der Nachweis einer entzündlichen Pankreasbeteiligung erst während der Operation erbringen. Bei den

Tab.IV Zeitpunkt der Diagnosestellung

prae	operationem:	19 mal =	61,3 %
intra	operationem:	9 mal =	29 %
post	operationem:	3 mal =	9,7 %

erwähnten 9 Patienten fanden sich weder klinisch noch laboratoriumstechnisch ein Hinweis auf eine Pankreasaffektion. Die Symptome des zur Operation führenden Grundleidens waren so ausgeprägt, daß eine Mitbeteiligung des Pankreas nicht vermutet werden konnte. Die Tabelle IV ergibt eine Gliederung der Pankreatitisfälle hinsichtlich des Zeitpunktes der Diagnosestellung. Die Schwierigkeit, die Symptome richtig zu deuten, geht daraus hervor, daß bei nur 7 von 31 Patienten (22,6 %) der einweisende Arzt eine Pankreasbeteiligung in Betracht zog.

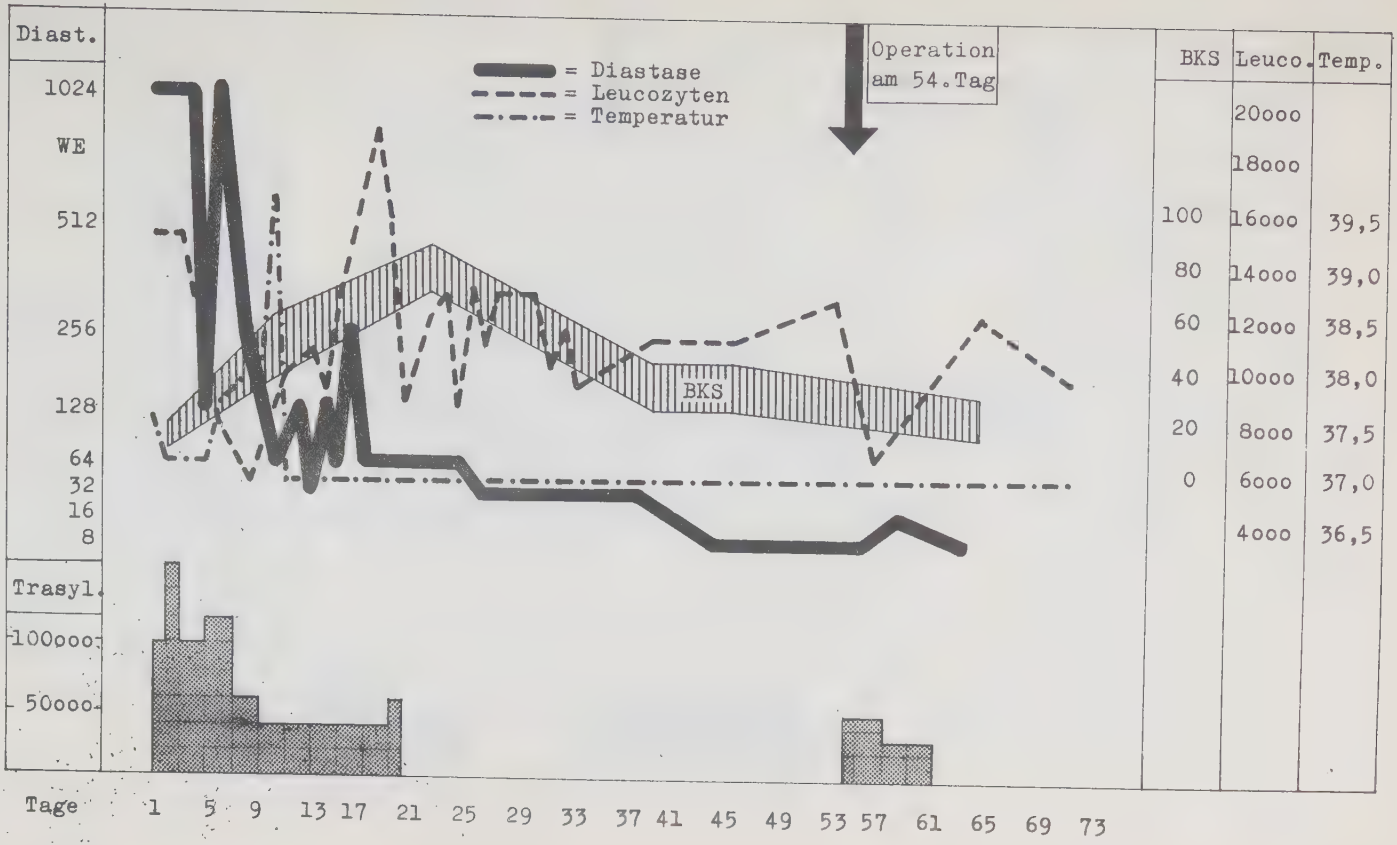
Kasuistik der rezidivierenden Pankreatitis

Aus einem Krankengut von 376 Magen- und Gallenoperationen sollen im folgenden Beispiele einer rezidivierenden Pankreatitis geschildert werden:

Fall I (Kurve II):

23-jähriger Patient (Alkoholabusus) wird am 2.9.63 mit Verdacht auf Appendicitis eingewiesen. Am Vortage plötzlicher Oberbauchschmerz, Erbrechen. Befund bei Aufnahme: subfebrile Temperatur, Zunge trocken, belegt, deutlicher Meteorismus im Oberbauch, Darmgeräusche spärlich. In der gesamten Oberbauchregion druckschmerzhafter Tumor tastbar. Leukocytenwerte 14600, Diastase 1024 WE. Klinische

Kurve II: Fall I



Diagnose: schwere akute Pankreatitis. Konservative Therapie unter hohen Trasylolgaben bis zu 160ooo KIE. In den folgenden Tagen Temperaturanstieg, Leukocytose bis 18500, langanhaltende Fermententgleisung über 10 Tage. Nach allmählicher Normalisierung der klinischen Befunde bei Röntgenuntersuchung mehrfach negatives Cholecystogramm. Operation am 25.10.63: schwielig wandverdickte Gallenblase ohne Konkremente, enger Cysticus, nicht erweiterter Choledochus, deutliche Vergrößerung des gesamten Pankreas, düsterrote Verfärbung, grobkörnige Konsistenzvermehrung, zahlreiche Fettgewebsnekrosen. Cholecystektomie unter weiterem Trasylolschutz, danach glatter klinischer Verlauf.

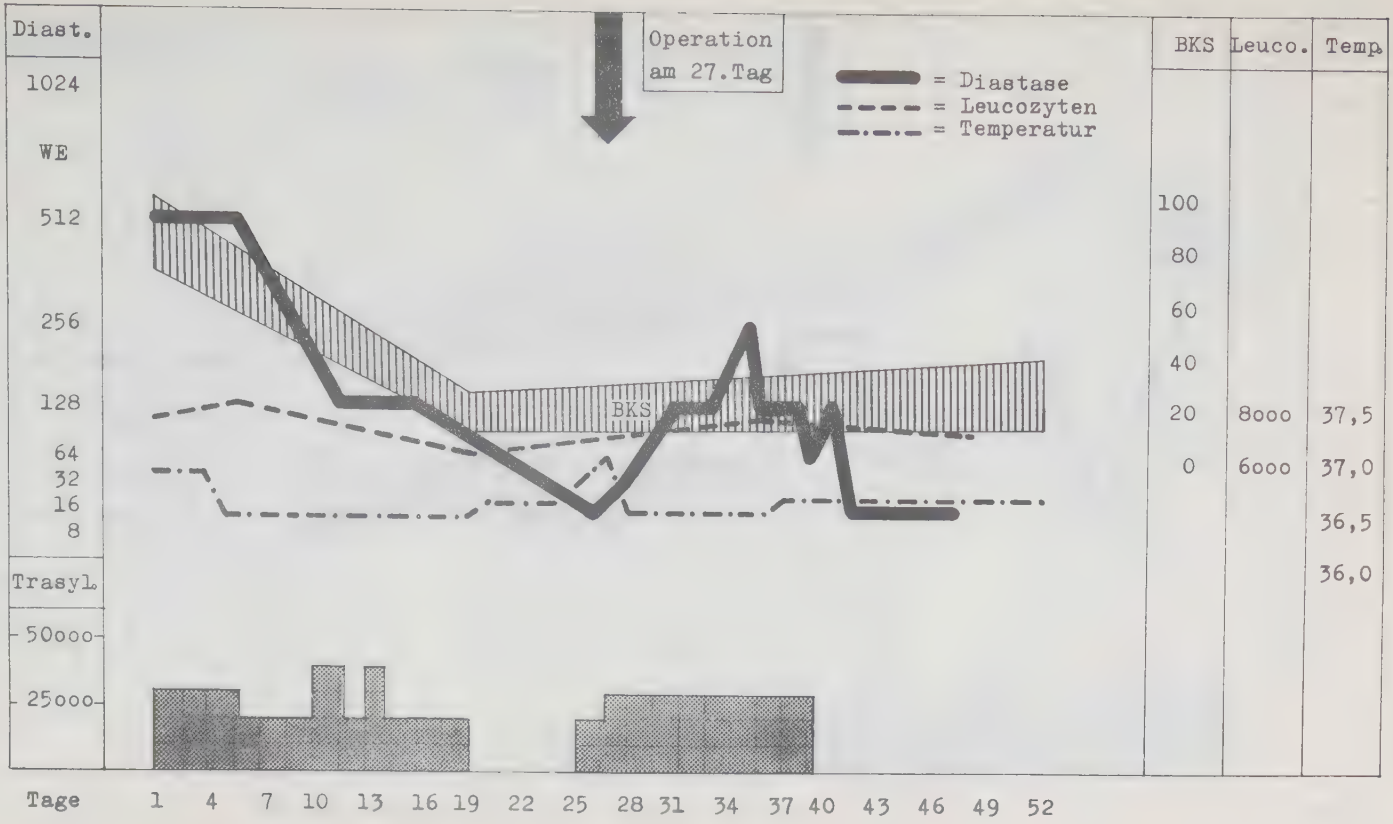
Fall II (Kurve III):

58-jährige Patientin mit 20 Jahre dauernder Gallenanamnese. Leichter Ikterus sowie gehäufte Koliken veranlassen stationäre Aufnahme (22.6.62). Klinisch bestand Druckschmerz in Gallenblasengegend und Mittelbauch, keine Temperatur, jedoch hohe Beschleunigung der BKS auf 70/98 sowie Erhöhung der Diastase auf 512 WE. Röntgenologisch ließen sich in der Gallenblase mehrere erbsengroße Konkremente nachweisen. Klinische Diagnose: chronische Cholecystitis und Cholelithiasis, leichte Begleitpankreatitis. Zunächst konservative Therapie, 3-wöchige Trasylolmedikation. Nach Normalisierung der klinischen Befunde Operation am 18.7.62 unter Trasylolschutz: schwielig wandverdickte mit zahlreichen Steinen ausgefüllte Gallenblase, Cysticus und Choledochus stark erweitert. Cholecystektomie, Choledochusrevision, dabei 4 erbsengroße Steine entfernt. Nach choledochoskopischer Revision Gallengänge und Papille frei. Choledochoduodenostomie. Das Pankreas findet sich bis auf eine mäßige Kapselverdickung unauffällig. Auffallend war eine Diastaseerhöhung in den postoperativen Tagen mit einem Maximum von 256 WE bei sonst fehlenden Symptomen und bei glattem Verlauf. Trasylolprophylaxe postoperativ 14 Tage mit 30ooo KIE pro die.

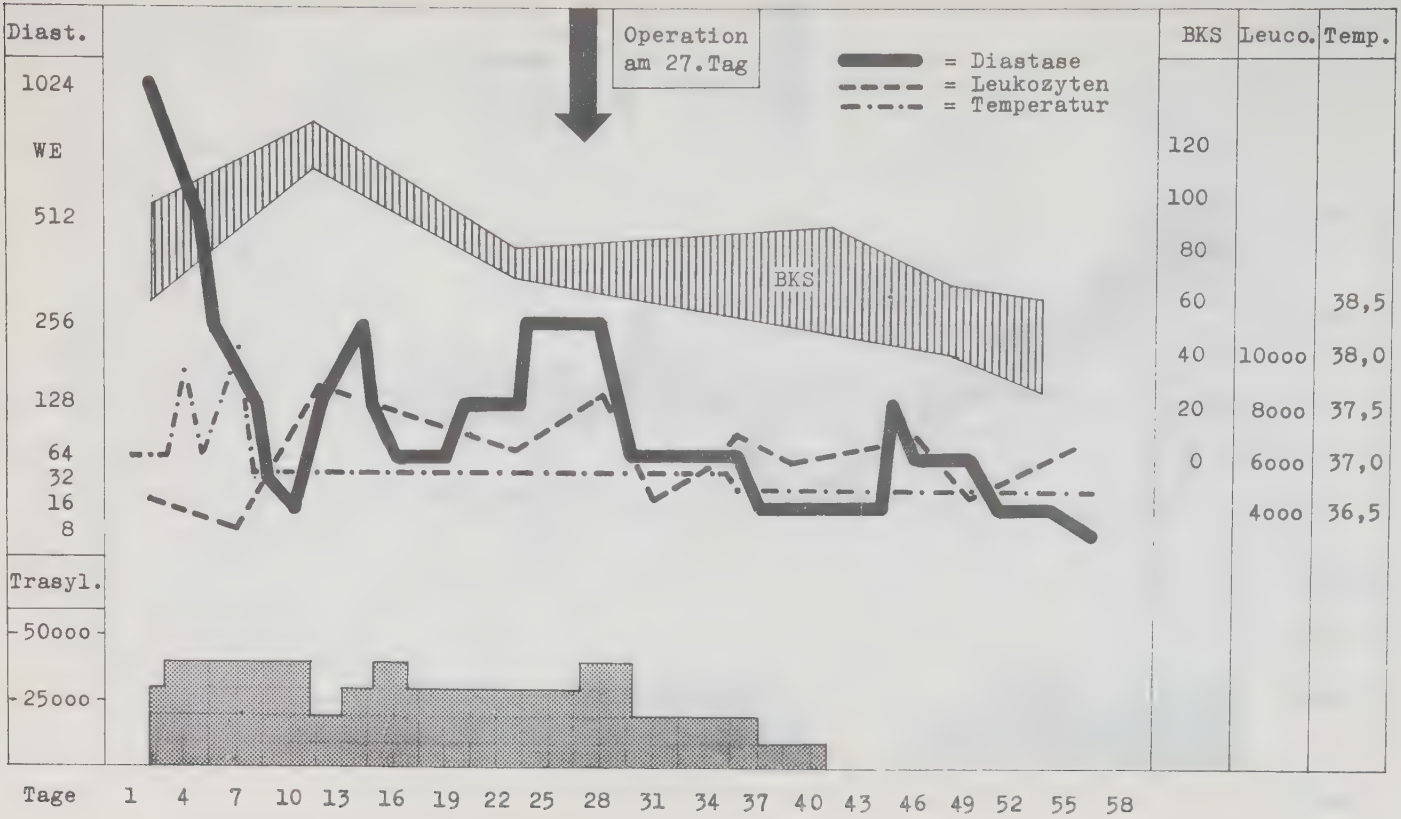
Fall III (Kurve IV):

24-jährige Patientin. 8 Wochen vor stationärer Aufnahme (28.9.62) erstmals Koliken mit nachfolgendem Ikterus. Klinisch Druckschmerz in Gallenblasengegend, subfebrile Temperaturen, keine Leukocytose, hohe Beschleunigung der BKS (58/95), Diastase 1024 WE. Klinische Diagnose: Cholelithiasis, Begleitpankreatitis. Konservative Behandlung

Kurve III: Fall II



Kurve IV: Fall III



über 26 Tage, dann Operation am 24.10.62 unter Trasylolschutz: schwielig wandverdickte Gallenblase mit zahlreichen Steinen, Cysticus weit, Choledochus wandverdickt, dilatiert. Cholecystektomie, Choledochusrevision unter endoskopischer Sicht, keine weiteren Konkremente; Choledochoduodenostomie; Pankreas makroskopisch: deutliche Verdickung der Pankreaskapsel, Vergrößerung des Organs mit derber, körniger Konsistenz, Läppchenstruktur nicht mehr erkennbar (subakute Pankreatitis). Postoperativ unter weiterer Trasylolprophylaxe rasche Normalisierung aller Befunde. Entlassung 4 Wochen nach Operation, lediglich BKS mit 25/60 noch beschleunigt.

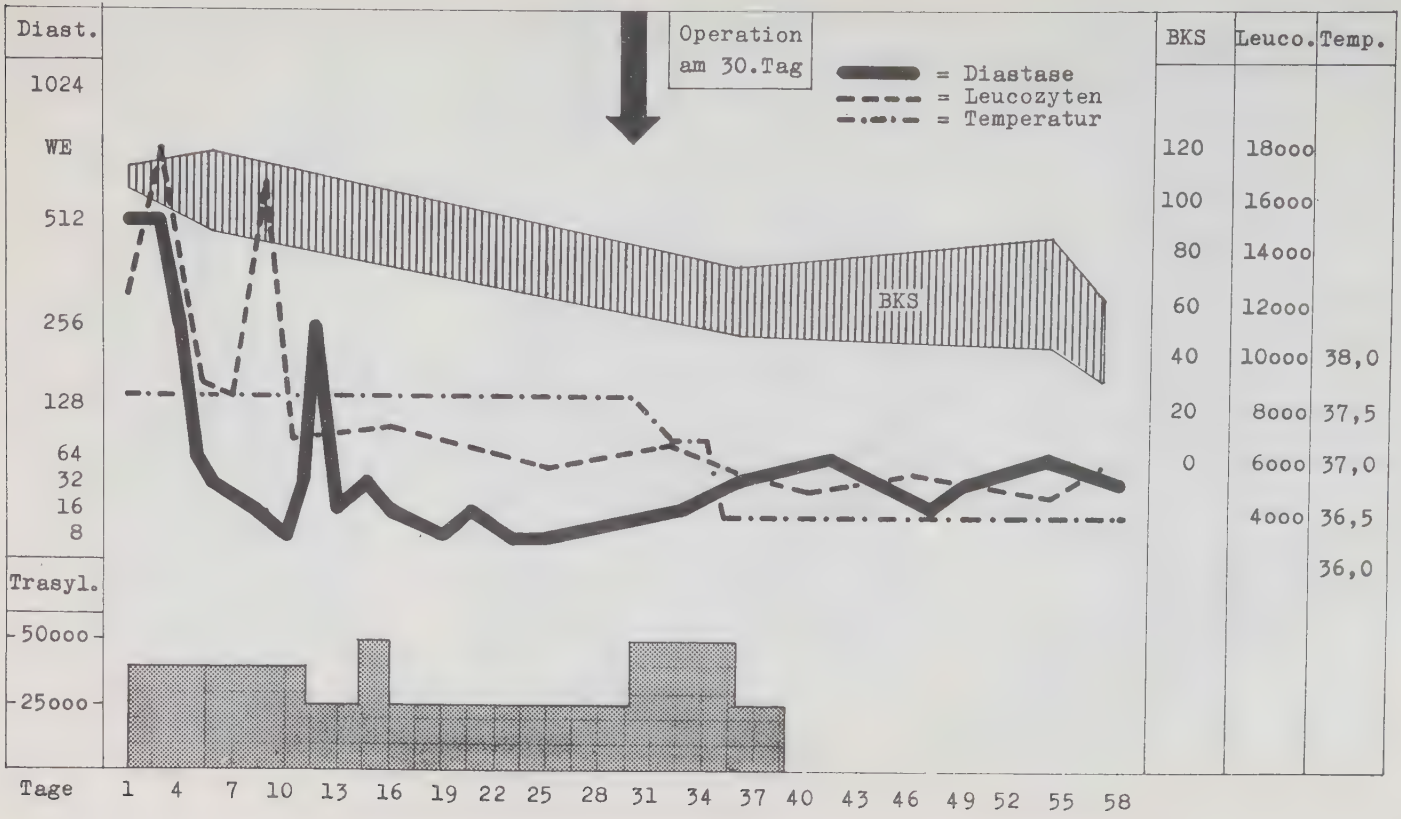
Fall IV (Kurve V):

57-jährige Patientin mit mehrjähriger Gallenanamnese. Stationäre Aufnahme am 20.9.63 wegen akuter Galle. Klinisch Druckschmerz, Abwehrspannung und Resistenz im rechten Ober- und Mittelbauch, subfebrile Temperaturen, mäßige Leukocytose. Diastase 512 WE, BKS stark beschleunigt (102/110). Klinische Diagnose: akute Cholecystitis mit Begleitpankreatitis. Zunächst konservative Therapie unter Trasylolprophylaxe mit 40ooo KIE pro die. Allmähliche Normalisierung der klinischen Symptome nach vorübergehender hoher Leukocytose (17800). Operation am 18.10.63 unter weiterer Trasylolprophylaxe: schwielig wandverdickte Steingallenblase, Cysticus und Choledochus erheblich dilatiert. Cholecystektomie. Choledochusrevision: keine Konkremente, Sphinctersklerose, Choledochoduodenostomie. Das Pankreas war vergrößert, von derber, körniger Konsistenz, Kapselverdickung und mehrere Fettgewebsnekrosen im Kapselbereich. Postoperativer Verlauf über 34 Tage, komplikationslos, mit Normalisierung der Diastasewerte. BKS mit 30/61 beschleunigt.

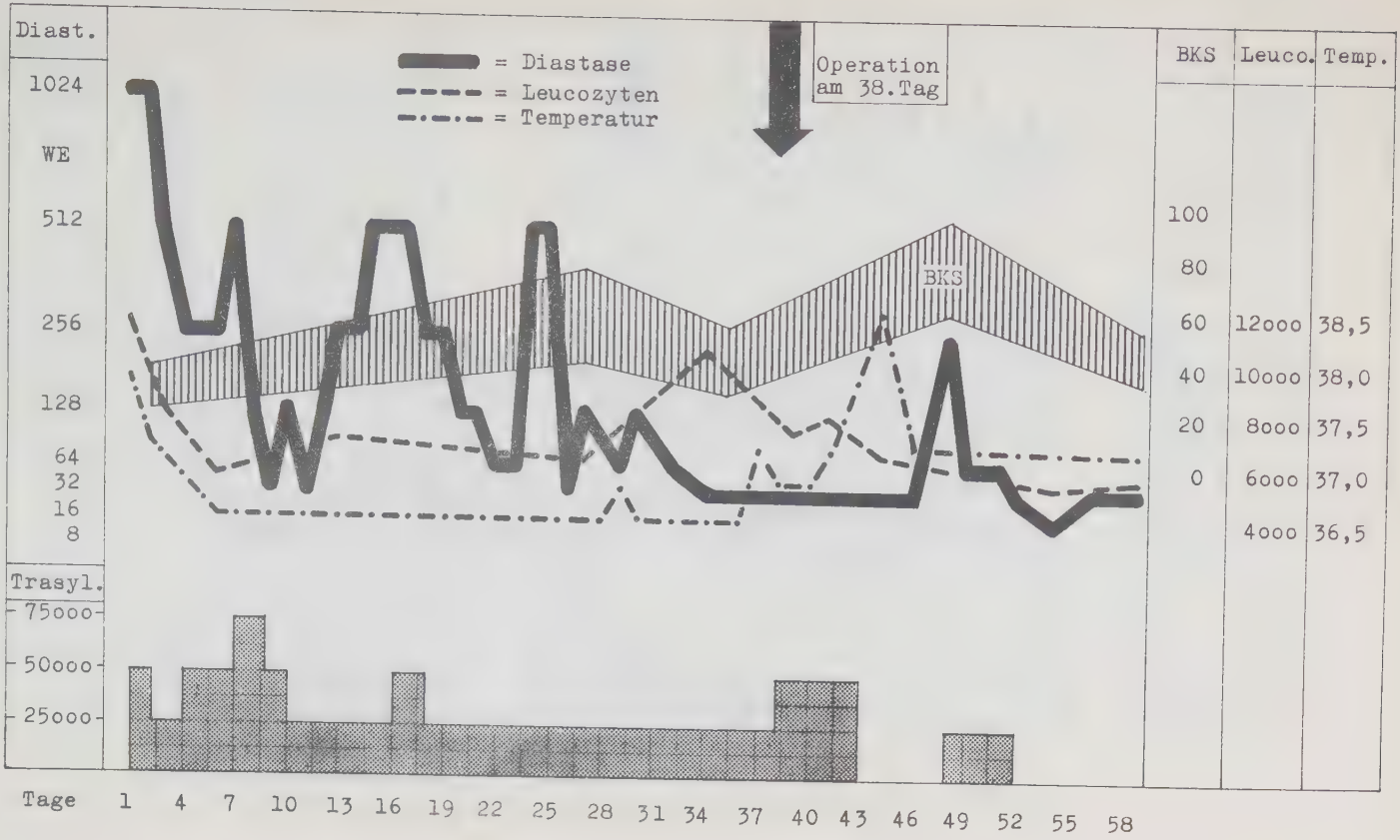
Fall V (Kurve VI):

49-jährige Patientin mit 4-jähriger Gallenanamnese und intermittierendem Ikterus. Stationäre Aufnahme bei akutem Schub am 19.12.63. Druckschmerz in Gallenblasengegend und Oberbauchmitte. Subfebrile Temperaturen, keine Leukocytose, Diastase 1024 WE. Klinische Diagnose: Subikterus, Cholecystitis, Cholelithiasis, Begleitpankreatitis. Zunächst konservative Therapie über 4 Wochen mit 25ooo bis 75ooo KIE Trasylol^{R} pro die. Operation am 15.1.64 unter Trasylolschutz: schwielig wandverdickte Steingallenblase, weiter Cysticus, Choledochus

Kurve V: Fall IV



Kurve VI: Fall V



wandverdickt, über Daumenstärke dilatiert. Choledochusrevision unter endoskopischer Sicht: 3 erbsengroße Konkremente im retroduodenalen Abschnitt. Cholecystektomie. Pankreas: deutlich vergrößert, vermehrte körnige bis schollige Konsistenz, Fettgewebsnekrosen im Schwanzbereich. Unter weiterem Trasylolschutz komplikationsloser Verlauf mit Normalisierung der Befunde. Entlassung 8.2.64.

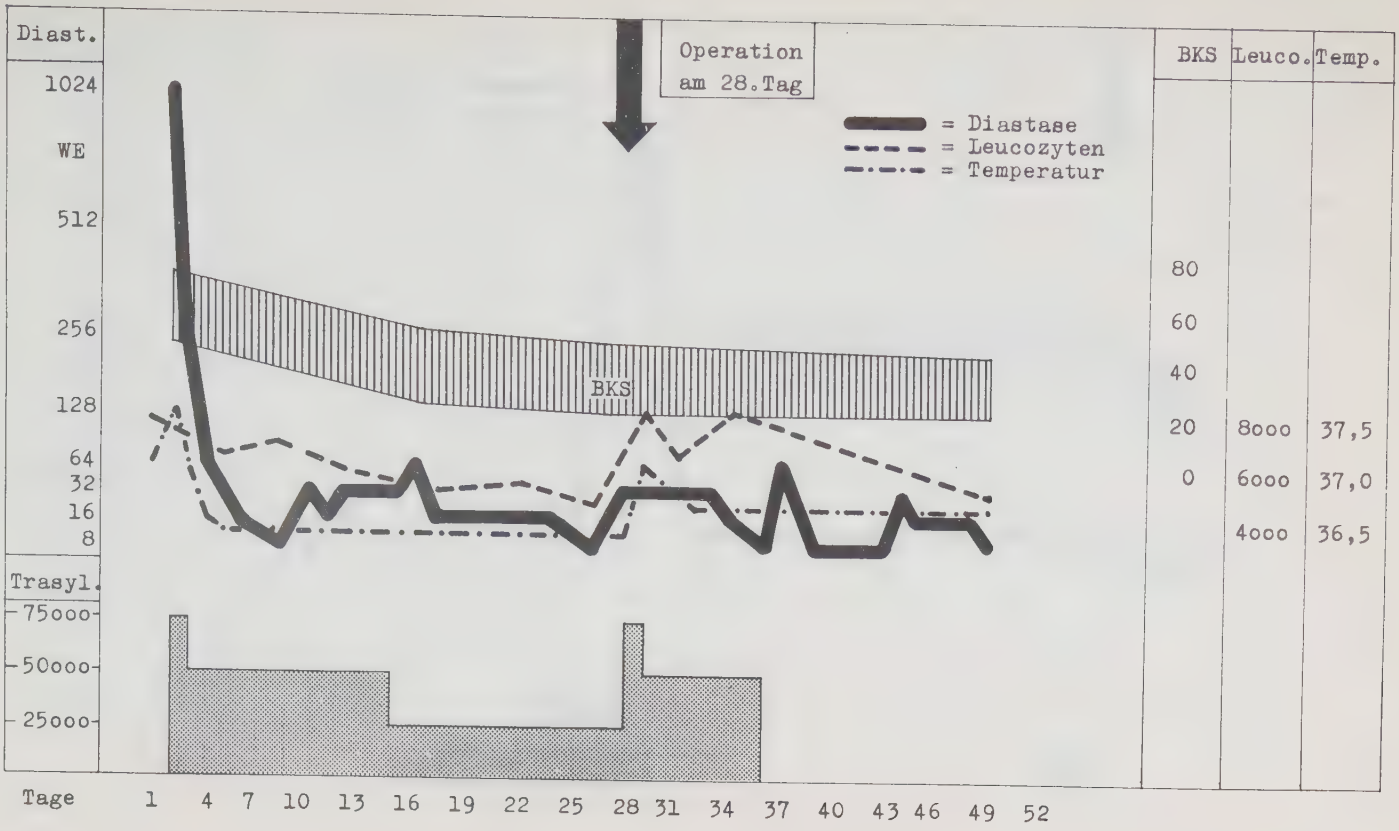
Fall VI (Kurve VII):

62-jährige Patientin mit mehrjähriger Gallensteinanamnese. 3 Tage vor Aufnahme (8.3.64) galliges Erbrechen, Koliken und Dauerschmerz in Oberbauchmitte. Deutlicher Ikterus, subfebrile Temperaturen, Leukocytose mit 11300, BKS gering beschleunigt, Diastasewert 1024 WE. Klinische Diagnose: Cholecystitis, Cholelithiasis, Ikterus und Begleitpankreatitis. 5 Wochen konservative Behandlung unter Trasylolmedikation mit 75ooo KIE, dabei intermittierender Anstieg der Diastasewerte auf 512 WE. Nach Normalisierung Operation am 14.4.64 unter Trasylolprophylaxe: große Steingallenblase mit dilatiertem Choledochus. Bei Choledochoskopie in beiden Hepaticusästen mehrere erbsengroße Konkremente, ebenfalls im retroduodenalen Choledochusabschnitt, die entfernt wurden. Cholecystektomie und Choledochoduodenostomie. Das Pankreas zeigt eine subakute Entzündung mit mehreren Fettgewebsnekrosen, Kapselverdickung, grobkörnige Konsistenzvermehrung. Im postoperativen Verlauf unter weiterem Trasylolschutz am 10. Tag kurzer Anstieg der Diastasewerte auf 256 WE. Weiterhin allmähliche Normalisierung der klinischen Befunde bis zur Entlassung am 8.5.64.

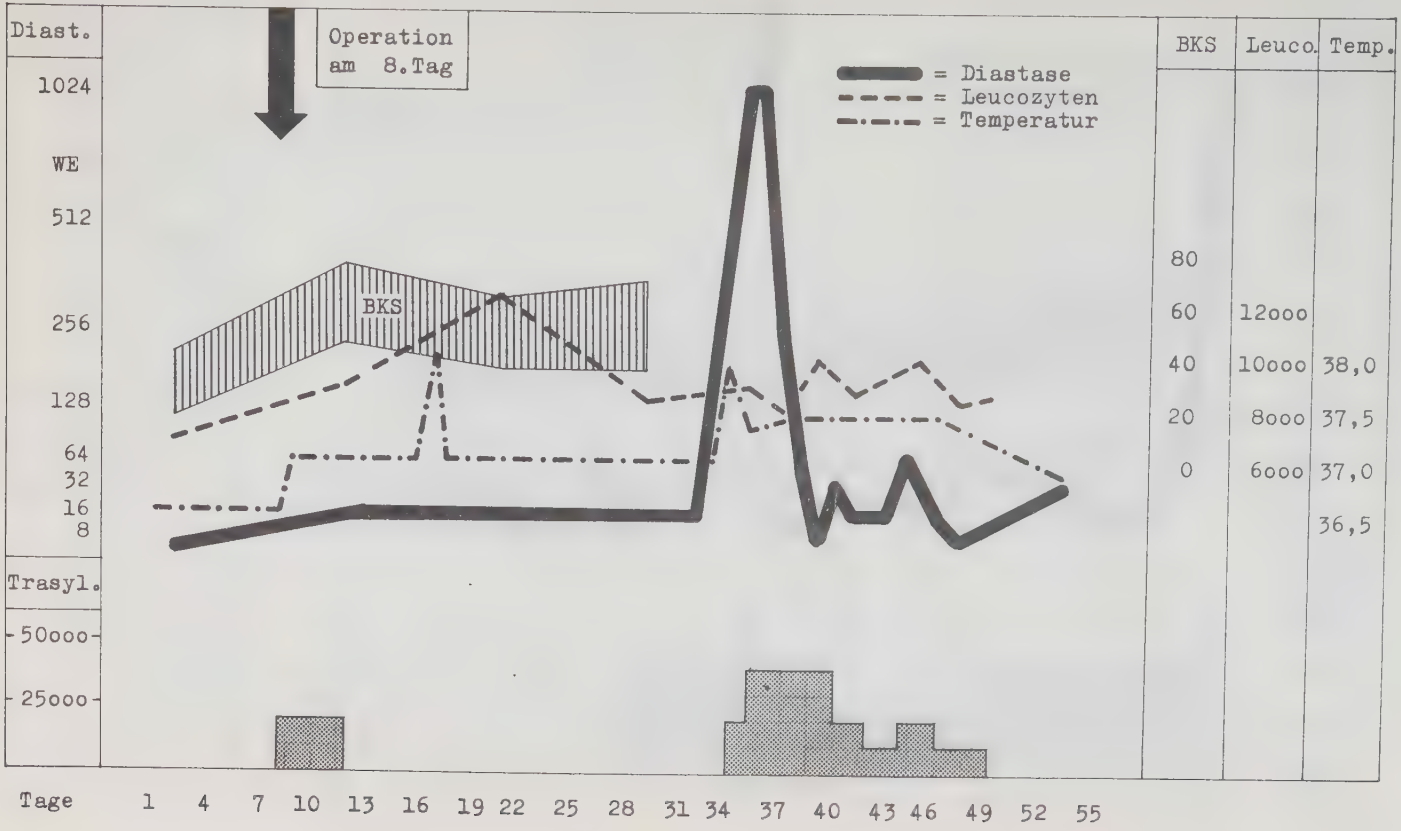
Fall VII (Kurve VIII):

54-jährige Patientin, wegen rezidivierenden Ulcus duodeni am 23.10.62 stationäre Aufnahme. Am 30.10.62 Operation unter Trasylolschutz, B II-Resektion, bei großem in den Pankreaskopf und das Lig. hepatoduodenale penetrierendem Duodenalulcus. Zunächst glatter postoperativer Verlauf. Knapp 4 Wochen nach dem Eingriff akuter Oberbauchschmerz; Temperaturanstieg, Diastasewerte 1024 WE: postoperative Pankreatitis. Unter weiterer Trasylolmedikation bis 40ooo KIE pro die rasche Normalisierung, Entlassung am 15.12.62.

Kurve VII: Fall VI



Kurve VIII: Fall VII



Die bisherigen Beispiele schilderten typische pankreatitische Schübe in der prae- oder postoperativen Phase. Die in allen Fällen vorhandene Fermententgleisung sicherte auch bei unklaren und leichten Oberbauchbeschwerden die Diagnose einer Pankreasbeteiligung. In den meisten Fällen war die Pankreatitis eine Begleitkrankheit bei entzündlichen Veränderungen am Gallensystem, nur einmal die Folge operativen Vorgehens bei penetrierendem Duodenalulcus. Mehrfach waren wiederholte pankreatitische Schübe im Behandlungsverlauf aufgetreten.

Neben den bisher geschilderten leichten und mittelschweren entzündlichen Pankreasaffektionen konnten wir in unserem Krankengut einige schwerste akute Pankreasnekrosen sowie seltene, tödlich verlaufende Komplikationen einer schweren rezidivierenden Pankreatitis beobachten. Im Gesamtkrankengut fanden sich insgesamt 4 schwere akute Pankreasnekrosen. Während 2 dieser Kranken durch mehrfache operative Eingriffe geheilt werden konnten, führte bei einem Patienten ein perakuter Krankheitsverlauf mit verspätet einsetzender Therapie zum Tode. Ein weiterer Patient verstarb nach 4 zum Teil schweren Rezidiven an einer nicht beherrschbaren Arrosionsblutung in die Zerfallshöhle einer akuten Pankreasnekrose. Ein weiterer Krankheitsfall verlief letal bei einer verschleppten galligen Peritonitis infolge Gallenblasenperforation bei ausgeprägter Pankreatitis.

Fall VIII:

50-jähriger Patient, seit längeren Monaten unklare Oberbauchbeschwerden, wird am 12.1.62 mit Verdacht auf Magenperforation eingewiesen. In der vorausgegangenen Nacht plötzlich einsetzende heftige anhaltende Oberbauchschmerzen. Bei Aufnahme schwerer Schockzustand, Haut marmoriert, feucht, kalt. Diffuser Druckschmerz und Abwehrspannung im ganzen Abdomen, vorwiegend im Epigastrium, brettharte Bauchdeckenspannung, keine Darmgeräusche. Temperatur nicht erhöht, Leukocyten 7300, Diastase 512 WE. Unter Trasylolschutz Laparotomie: keine Magenperforation, jedoch akute Pankreasnekrose mit hochgradigem Ödem, Gallenblase steinhaltig, Wand ödematös und verdickt. Nach Drainage der Pankreasloge Bauchdeckenschluß. In den folgenden Tagen zunehmende Verschlechterung bei leichtem Leukocytenanstieg, Senkungsbeschleunigung (85/118), dabei rascher Abfall der Diastase auf 8 WE. Aus der Drainage entleert sich bräunliches Sekret und Gewebsfetzen. In den folgenden Tagen unter hohem Temperaturanstieg über 40° rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Psychotische Symptome, zunehmende Kreislaufdysregulation. Wegen Verdacht auf Pankreasabscedierung erneute Laparotomie (24.1.62) durch infizierte Bauchdeckenwunde. Dabei wird eine schwerste hämorrhagische Nekrose des Pankreas festgestellt. Fermententgleisung nicht mehr nachweisbar. Exitus letalis unter schwerster Intoxikation und Kreislaufversagen. Epikritisch muß aus der Anamnese eine wiederholte pankreatitische Affektion angenommen werden. Der zur Aufnahme führende akute Schub stellt eine schwere hämorrhagische Nekrose dar, die unter der Fehldiagnose laparotomiert wird. Verspäteter und zu niedrig dosierter Einsatz des Fermentinhibitors können den letalen Ausgang (26.1.62) nicht verhindern.

Fall IX:

42-jähriger Patient, seit vielen Jahren Oberbauchbeschwerden, angeblich wiederholt Magengeschwüre, kommt am 22.4.63 mit erneuten heftigen Schmerzen im rechten und mittleren Oberbauch zur Aufnahme, Einweisungsdiagnose: "Magenkoliken". Bei Aufnahme heftiger Druckschmerz oberhalb und rechts vom Nabel. Deutliche Abwehrspannung, übriger Leib unauffällig. Keine Temperaturen, normale Leukocytenwerte, Diastase 128 WE, stark beschleunigte BKS (56/84). Vorläufige Diagnose: Cholecystitis, fragliche Pankreasbeteiligung. Zunächst konservative Therapie. Nach Normalisierung weitere diagnostische Maßnahmen, die den Verdacht auf eine Cholelithiasis und Cholecystitis ergeben. Da Patient nicht beschwerdefrei wird, Laparotomie am 21.5.63 unter Trasylolschutz: wandver-

dickte, schwielige, entzündlich veränderte Gallenblase ohne Konkremente, Choledochus stark dilatiert. Pankreas deutlich vergrößert, grobhöckerig, derb, schwielige Kapsel. Cholecystektomie. Bei Choledochusrevision finden sich endoskopisch keine Konkremente, dagegen röhrenförmige Stenose des intrahepatischen Choledochusabschnittes als Folge der Begleitpankreatitis. Choledochoduodenostomie. Vorzeitige Entlassung bei zunächst glattem Verlauf am 19.6.63. 2 Wochen später erneute Aufnahme: schlechter Allgemeinzustand, heftigste Oberbauchschmerzen, dabei tastbarer Tumor in der Oberbauchregion, Meteorismus. Keine Temperaturen, normale Leukocytenwerte, abnorm beschleunigte BKS mit 110/118, keine Fermententgleisung nachweisbar. Unter Trasylolprophylaxe erfolgt wegen Verdachtes auf Sequestrierung des Pankreas erneute Laparotomie. Es findet sich eine hochgradig veränderte Pankreasregion mit tumorartiger Vergrößerung des Gesamtorgans, derber, fibröser Kapsel, durch entzündliche Verklebungen mit Magen und Mesocolon verlötet. Eröffnung des Pankreas, Ausräumung der Zerfallshöhle und Drainage. Langsame Normalisierung der gesamten Befunde, Besserung des Allgemeinbefindens, Entlassung am 5.9.63, beschwerdefrei; Kontrolle 1 Jahr später: Patient ist beschwerdefrei, gutes Allgemeinbefinden, Gewichtszunahme.

Fall X (Kurve IX):

34-jähriger Patient. Erster stationärer Aufenthalt 21.8.63 - 29.9.63 intern und Behandlung wegen typischer Gallenkoliken und intermittierenden Verschlußikterus. Intermittierende Temperaturen sowie deutliche Zeichen einer Pankreatitis mit rezidivierender Fermententgleisung über 512 WE. Übliche Therapie sowie Trasylolprophylaxe während des ganzen Aufenthaltes. Operation wird vom Patienten abgelehnt. Nach Besserung Entlassung (29.9.63). 1/4 Jahr später erneute stationäre Aufnahme mit kolikartigen Oberbauchschmerzen, kein Ikterus, febrile Temperaturen, geringe Leukocytose, mäßig beschleunigte BKS, Diastase 128 WE. Typischer Linksschmerz. Zeitweilig auch in die rechte Schulterregion ausstrahlend. Zunächst konservative Behandlung unter Trasylolprophylaxe. Trotzdem Ansteigen der Temperaturen, zunehmende Leukocytose bis 17200. Starke Senkungsbeschleunigung (84/107), Diastase 1024 WE. Wegen zunehmender Oberbauchsymptome mit Verdacht auf abscedierende Pankreatitis Laparotomie am 7.12.63 unter Trasylolschutz: das Pankreas ist erheblich vergrößert, starke schwielig ödematöse Kapselverdickung, Verwachsungen zu Magen, Mesocolon und Colon. Eröffnung des Pankreas im Corpusbereich, wohin sich massenhaft stinkiger Eiter entleert. Ausräumung der Abceßhöhle, Tamponade und

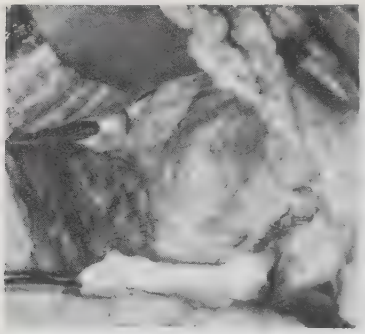


Abb.Ia Der Absceß vor der Spaltung

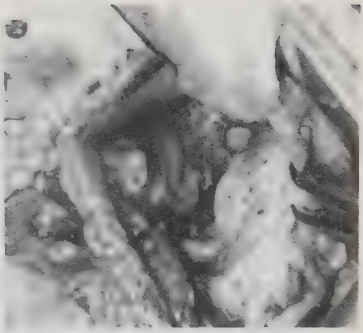


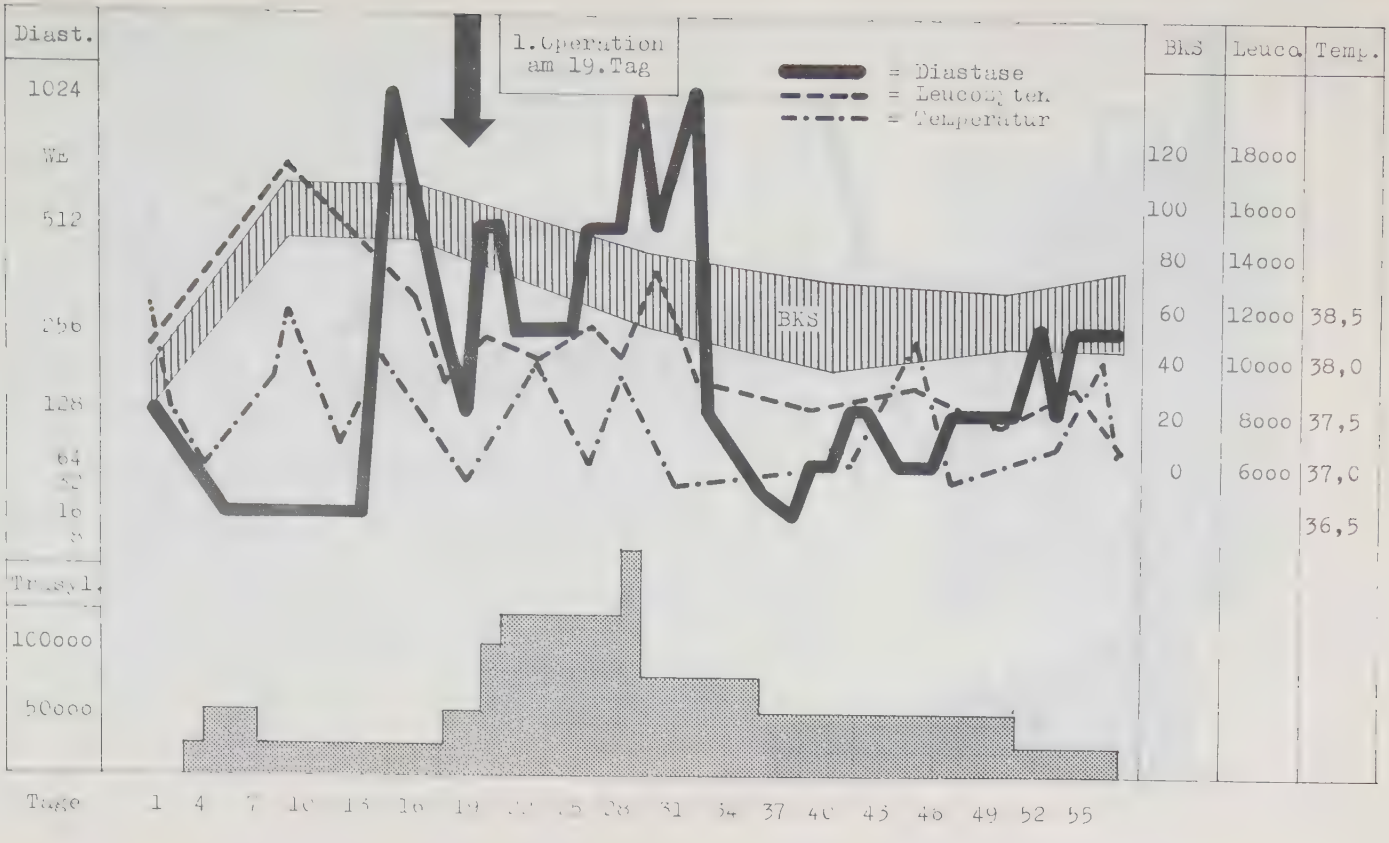
Abb.Ib Die eröffnete Absceßhöhle

Drainage (s.Abb.I). Die bei der Laparotomie beobachtete Steingallenblase mit schwieliger Wandverdickung und dilatiertem Choledochus wird zunächst unberücksichtigt belassen. Im postoperativen Verlauf unter weiterer Trasylolprophylaxe wiederholte schwere pankreatitische Schübe mit hohen Temperaturen und Leukocyten- und Diastaseanstieg, unter entsprechender antibiotischer Therapie langsame Normalisierung. Am 15.1. erneute Laparotomie mit nunmehriger Cholecystektomie und Choledochoduodenostomie. Danach ungestörter postoperativer Verlauf mit langsamer Reinigung der drainierten Pankreaswunde. Am 29.3. Entlassung bei gutem Allgemeinbefinden und nach Normalisierung der Befunde. 9 Monate später wird anläßlich eines Oberbauchnarbenbruches die Pankreasregion zur Darstellung gebracht. Dabei findet sich eine mäßige Kapselverdickung und eine deutliche Konsistenzvermehrung des Organs, das normale Größe und teilweise normale Läppchenstruktur erkennen läßt (s.Abb.II). Patient ist seit der 1963 erfolgten Operation bei entsprechender Diät beschwerdefrei.

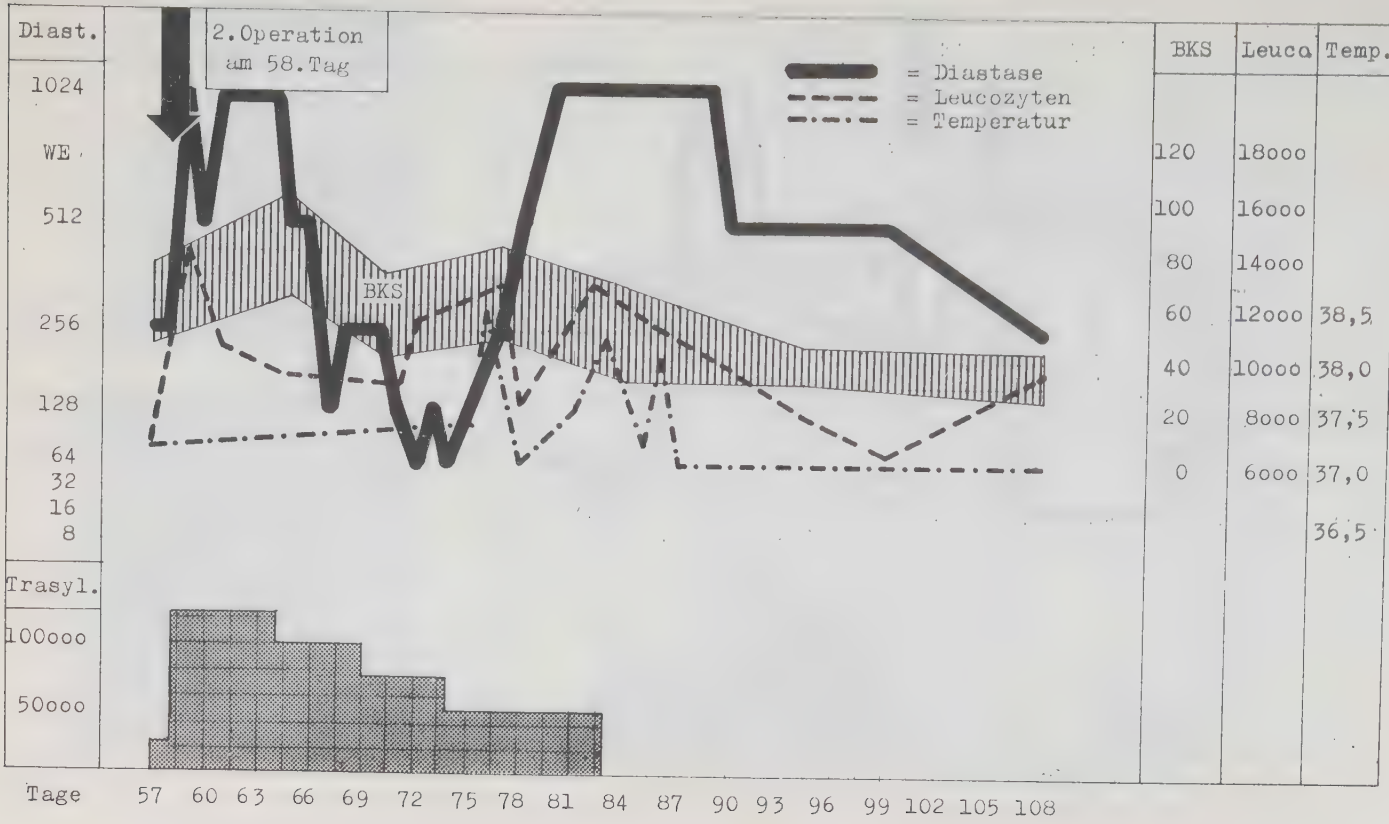
Fall XI:

32-jähriger Patient, seit Jahren wiederholte Oberbauchattacken, die mehrfach stationäre Behandlung erforderten, wobei eine Pankreatitis sowie Cholecystitis festgestellt wurden. Am 4.2.63 stationäre Aufnahme wegen massiven Bluterbrechens. Außer einer deutlichen Anämie und geringem Druckschmerz in Ober-

Kurve IX a: Fall X



Kurve IX b: Fall X



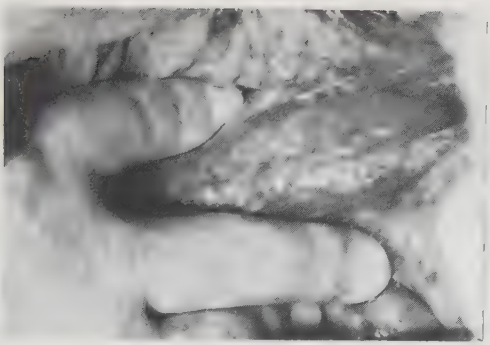


Abb.II Pankreasregion des gleichen Patienten 9 Monate später anläßlich eines Narbenbruches zur Darstellung gebracht.

bauchmitte sowie stark beschleunigter BKS (92/115) keine abnormen Befunde. Zunächst konservative Maßnahmen zur Stillung der Magenblutung. In den folgenden Tagen wiederholte massive Magenblutungen mit Hämatemesis und Teerstühlen zwingen zur Laparotomie am 9.2.63. Im Bereiche des Magens findet sich kein Anhalt für ein Ulcus, nach Gastrotomie hochgradige hämorrhagische Gastritis. Es findet sich daneben ein stark vergrößertes Pankreas mit massiver Kapselverdickung. Die Milz ist mäßig vergrößert, die Venen des praeportalen Abschnittes sind deutlich gestaut. Es erfolgt eine hohe Magenresektion unter Trasylolprophylaxe. Zunächst deutliche Besserung mit Sistieren der Blutung. Nach 12 Tagen massive Rezidivblutung bei nunmehr stark vergrößert tastbarer Milz. Erneute Laparotomie. Die bereits bei der 1.Operation beobachtete Pankreasveränderung hat hinsichtlich Ausdehnung und Vergrößerung zugenommen. Die Milz ist über das Dreifache normaler Größe gestaut, die Milzvene im Bereich des entzündlichen Pankreastumors thrombosiert. Es erfolgt Splenektomie. Danach rasche Besserung und Normalisierung der Befunde. Entlassung am 29.3.63. Ein Jahr später erneute stationäre Aufnahme, nachdem wenige Wochen vorher wiederholtes Erbrechen aufgetreten war, begleitet von heftigen Oberbauchschmerzen. Außer einer hohen Leukocytose von 14700 sowie einer Senkungsbeschleunigung (62/95) keine pathologischen Befunde, keine

Fermententgleisung. Trotzdem Trasylolprophylaxe. Keine Besserung auf konservative Maßnahmen. Am 22.4. massives Bluterbrechen, das sich in den folgenden Tagen wiederholt bei unveränderten heftigen Schmerzattacken im linken Epigastrium. Wegen rapider Verschlechterung trotz intensiver Blutzufuhr erfolgt Entschluß zur Laparotomie am 30.4.63. Dabei findet sich eine hochgradige Verdrängung des Magens nach vorne durch einen entzündlichen Pankreastumor, der das ganze Organ umfaßt. Eine explorative Gastrotomie zeigt ein über 5-Markstück-großes Ulcus der Restmagenhinterwand, das in offener Verbindung mit einer riesigen Pankreaszerfallshöhle steht. Die massive Blutung erfolgt aus der Tiefe der Pankreaszerfallshöhle, die auch durch Tamponade nicht mehr zum Stillstand zu bringen war. Am 2.5.63 Exitus letalis.

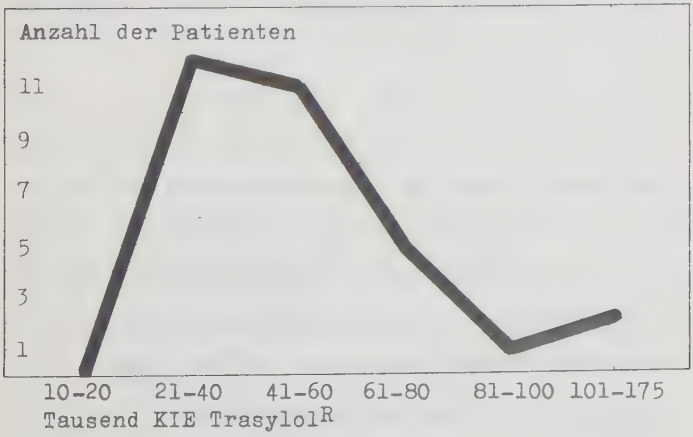
Therapie der rezidivierenden Pankreatitis

Die Behandlung der klinisch manifesten Pankreatitis gestaltete sich in unserem Krankengut routinemäßig nach einem bestimmten Schema, das selbstverständlich den Besonderheiten des jeweiligen Krankheitsverlaufes hinsichtlich Dosierung und Dauer individuell angepaßt war. Neben einer völligen Nahrungskarenz innerhalb der ersten 5 Tage erfolgte die Schmerzbekämpfung durch Spasmolytica, in den schwereren Fällen durch entsprechende Dosierung eines lytischen Cocktails. Zur Schockprophylaxe und -therapie wurden Blut- und Plasmainfusionen bezw. hochmolekulare Blutersatzlösungen verabreicht. Eine permanente Infusionsbehandlung mit Elektrolytlösungen über längere Tage bis Wochen diente der Regulierung des Mineralstoffwechsels. Neben der Nahrungskarenz sowie einer Dauerabsaugung des Magens nach W a n g e n s t e e n

wurde eine sekretorische Ruhigstellung des Pankreas durch Atropin oder ähnlich wirksame Substanzen vorgenommen, in geeigneten Fällen wurde diese Therapie zur Ausschwemmung des Ödems durch Diamox^{R} 1) unterstützt. Die Infektionsprophylaxe führten wir alternierend mit Chloramphenicol, Tetracyclinen oder Penicillin/Streptomycin - Kombinationen und Sulfonamiden durch.

Im Mittelpunkt unserer Therapie stand die massive Anwendung des Fermentinhibitors Trasylol^{R} während der gesamten Behandlungsdauer. Die Kurve X gibt eine durchschnittliche Tagesmaximaldosis des Fermentinaktivators wider, der im Mittel zwischen 25ooo und 60ooo KIE lag. Diese Menge erwies sich bei leichten und mittelschweren Fällen als ausreichend. Bei einzelnen Kranken waren Tagesdosen bis

Kurve X Tagesmaximaldosis des Fermentinaktivators

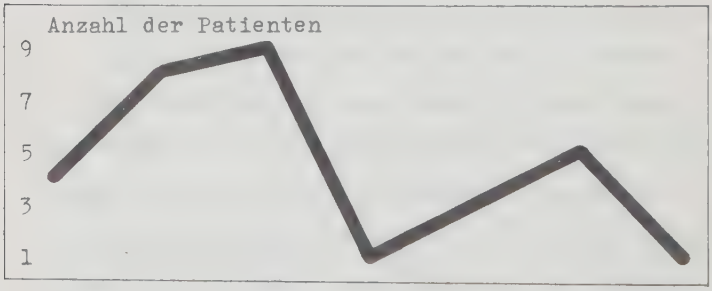


1) Diuretisch wirkendes Sulfonamid der Arzneimittelfabrik "Lederle" München

zu 175ooo KIE erforderlich.

Die Gesamtmenge des zur Anwendung gelangten Fermentinhibitors während eines Behandlungsverlaufes lag für die leichten und mittelschweren entzündlichen Pankreasaffektionen in einer Höhe von 0,2 - 0,8 Millionen KIE. Wie aus der Kurve XI ersichtlich ist, war in einzelnen Fällen eine Gesamtdosis von bis zu 6 Millionen KIE Trasylol^{R} erforderlich, um das Krankheitsgeschehen zu beherrschen.

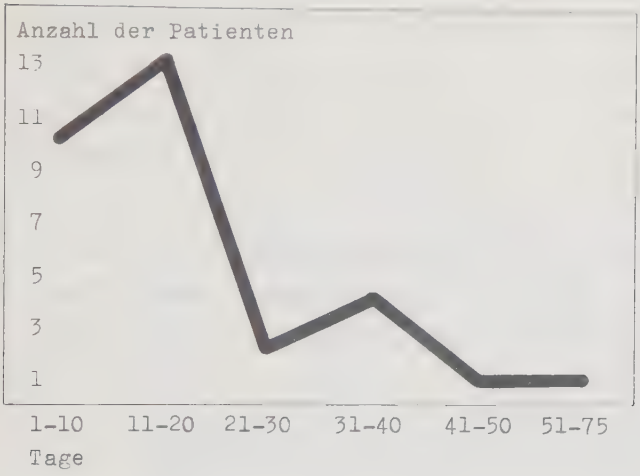
Kurve XI Gesamtmenge des Fermentinaktivators



Die durchschnittliche Behandlungsdauer unter Einsatz des Fermentinhibitors erstreckte sich bei den leichten und mittelschweren Verlaufsformen auf 14 bis 21 Tage. Die Kurve XII läßt erkennen, daß bei den schweren Verlaufsformen die Trasylolapplikation bis zu 75 Tagen eingesetzt werden mußte.

Neben der systematischen Behandlung der klinisch

Kurve XII Dauer der Trasyloltherapie in Tagen



bewiesenen Pankreatitis legten wir besonderen Wert auf den prophylaktischen Einsatz des Fermentinhibitors bei Verdacht auf eine Pankreasbeteiligung. Unter insgesamt 376 Oberbaucheingriffen wurde so die Trasylolprophylaxe bei rund 260 Patienten durchgeführt. Allein bei 140 von 160 Erkrankungen des Gallensystems kam vor, während oder nach dem operativen Eingriff der Fermentinhibitor bei unseren Kranken zur Anwendung. Bei insgesamt 117 Magenresektionen wegen eines Ulcus duodeni oder ventriculi hielten wir die prophylaktische Anwendung bei den wegen eines Duodenalulcus resecierten Patienten grundsätzlich für angezeigt, während wir den Fermentinhibitor bei Ulcus ventriculi nur bei einer Penetration ins Pankreas bezw. einer sonst vermu-

teten Läsion des Pankreas verabreichten. Trasylol^{R} wurde dabei bereits während des Eingriffes sowie in den folgenden 4 bis 5 postoperativen Tagen gegeben, auch dann, wenn eine Fermententgleisung während des postoperativen Verlaufes nicht nachgewiesen werden konnte.
Unverträglichkeitserscheinungen hinsichtlich des Mittels, das mit der Infusion bezw. unverdünnt appliziert wurde, konnten wir in unserem Krankengut nicht beobachten.

Letalität der rezidivierenden Pankreatitis

Unsere Untersuchungen zur Letalität der rezidivierenden Pankreatitis in unserem Krankengut lassen erkennen, daß von den 29 Erkrankten 4 starben (13,8 %). Darunter waren 3 Männer im Alter von 32, 50 und 66 Jahren und eine Frau im Alter von 73 Jahren. Die Letalität bei Männern lag somit mit 27,3 % fast 5 mal höher als bei Frauen mit 5,6 %. Die Todesursache bei der 73-jährigen Patientin war eine schwere Cholangitis bei jahrzehntelang bestehendem Gallensteinleiden. Ein 32-jähriger Patient verstarb an einer profusen Arrosionsblutung bei akuter Pankreasnekrose nach wiederholt vorausgegangener rezidivierender Pankreatitis. Bei einem 50-jährigen Patienten war die Todesursache eine schwerste hämorrhagische Pankreasnekrose, bei dem

66-jährigen Patienten lag eine gallige Peritonitis nach Gallenperforation mit schwerer Begleitpankreatitis vor.

Diskussion

Das vorliegende Krankengut setzte sich aus 193 Magenoperationen und 183 Eingriffen am Gallensystem zusammen. Die Aufschlüsselung erfolgte ausschließlich vom Gesichtspunkt der rezidivierenden Pankreatitis als Begleiterkrankung. Die Häufigkeit der rezidivierenden Pankreatitis betrug im Gesamtkrankengut von 376 Patienten 8,24 % bei 29 Kranken mit 31 Eingriffen. Eine entzündliche Pankreasaffektion konnte bei 175 Magenoperationen 3 mal (1,7 %) festgestellt werden. Davon waren 2 bereits wiederholte pankreatitische Schübe, während im dritten Fall die postoperative Pankreatitis durch ein penetrierendes Duodenalulcus einige Wochen nach der Resektion auftrat. Als Ursache mußte eine Traumatisierung des Organs angenommen werden.
Wesentlich häufiger konnte eine Pankreasbeteiligung unter 176 Patienten mit Eingriffen am Gallensystem bei 26 Patienten (28 Operationen) mit insgesamt 15,9 % beobachtet werden. Diese Zahlen sind niedriger als sie bei einem größeren Untersuchungsgut von M a u r e r G. (20) mit 21 % und 18 % mitgeteilt wurden. Dagegen decken sich die vorgelegten Ergeb-

nisse mit einer Untersuchung eines vergleichbaren Krankengutes von M a u r e r W. (18) mit 3,3 % nach Magenoperationen und 13 % nach Gallenblasenoperationen. Bedeutsame Unterschiede finden sich bei einer weiteren Aufschlüsselung der Eingriffe am Gallensystem. Bei der Cholecystitis ohne Steinbildung betrug die Häufigkeit der Pankreatitis 25 %. Beim Gallensteinleiden lag bei 135 Cholecystektomien eine Pankreasbeteiligung mit rund 12 % niedriger. Dagegen wurde bei den Eingriffen am Choledochus eine Häufigkeit der Pankreasaffektion in 32 % der Fälle beobachtet. In einer früheren Mitteilung von G r i e ß m a n n (14) lag der Anteil mit 30 % und 55 % erheblich höher, wobei man berücksichtigen muß, daß in diesem erwähnten Krankengut die Prophylaxe mit einem Fermentinhibitor nicht zur Anwendung kam. G e b h a r d t (zit.n.17) teilte eine Pankreasaffektion in 26 %, F r a h m (zit.n.17) in 20 % eines vergleichbaren Krankengutes mit.

Das auffallend hohe Vorkommen einer Pankreatitis bei den Eingriffen am Gallenwegssystem ist durch die meist lange Anamnese des Gallensteinleidens sowie dessen Ausdehnung auf den Choledochus und die damit gehäuften Komplikationen einer entzündlichen Mitbeteiligung des Pankreas zu erklären. Bei einer postoperativen Pankreatitis muß jedoch auch eine traumatische Läsion des Pankreas durch das operative Vor-

gehen bei einer Choledochoduodenostomie oder Papillotomie als zusätzlich auslösendes Moment diskutiert werden.

Die Diagnose einer Pankreatitis wurde unter 31 operierten Patienten durch die typische klinische Symptomatologie sowie durch eine Amylaseentgleisung in 22 Fällen (71 %) gesichert. Bei den restlichen 9 Kranken konnte das Vorliegen einer entzündlichen Pankreasaffektion erst während des operativen Eingriffes festgestellt werden (29 %). Bei 19 Patienten handelte es sich um einen praeoperativen Krankheitsschub mit mehrfachen Rezidiven in der praeoperativen Phase. Unter 31 Krankheitsverläufen konnte nach der Operation nur 4 mal ein erneutes Aufflackern eines pankreatitischen Schubes beobachtet werden. Die klinischen und laboratoriumstechnischen Befunde waren in diesen Fällen im Sinne einer leichten und flüchtigen Pankreasaffektion zu deuten.

Unsere Beobachtungen über die Häufigkeit einer Begleitpankreatitis unter Berücksichtigung der Geschlechtsverteilung zeigte ein nur geringes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes mit 1,6 : 1 gegenüber den männlichen Patienten. Diese Zahlen entsprechen der Mitteilung von B o d e (17), der ein Verhältnis von 2 : 1 beobachten konnte. Dies läßt eine größere Gefährdung der Männer gegenüber einer Pankreasaffektion erkennen, da ja bekanntlich die

Morbidität der Frauen gegenüber Erkrankungen des Gallensystems um ein mehrfaches höher liegt. Im vorliegenden Krankengut finden sich bei Frauen rund 3 mal mehr Gallenoperationen als bei Männern. In einem größeren Krankengut von N e i d e c k und H a r t i g (zit.n.17) war dieses Verhältnis mit 6 : 1 noch deutlicher. Die Pankreatitis zeigte bei Männern einen wesentlich schwereren Verlauf. Dies erklärt auch die höhere Letalität, die bei Männern mit 27,3 % 5 mal höher lag als bei Frauen mit 5,6 %.

Interessant waren auch die Beobachtungen über das Auftreten einer rezidivierenden Pankreatitis in den verschiedenen Lebensaltersstufen. Während eine Häufung dieser Erkrankung bei Frauen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr beobachtet wurde, lag die Erkrankungshäufigkeit bei Männern bereits zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

Die morphologische Objektivierung der Diagnose einer Pankreatitis war bei 29 Patienten möglich. Für die klinische Beurteilung erschien uns die diagnostisch als Leitsymptom angesprochene Amylaseentgleisung von Bedeutung, wenngleich ihr diagnostischer Wert umstritten ist (21). Zweifellos ist jedoch der Nachweis einer Fermententgleisung wichtig und für die Therapie oft von ausschlaggebender Bedeutung. Im vorliegenden Krankengut handelte es sich um leichtere,

mittelschwere und schwerste akute Pankreaserkrankungen als typische Begleiterkrankung bei Affektionen am Gallenwegssystem sowie bei Magenoperationen. Die Therapie konnte daher in Übereinstimmung mit den Ansichten von S a r l e s H. und S a r l e s J.C. (22) nach 2 Gesichtspunkten ausgerichtet werden: 1. eine Beseitigung des "Herdes" durch Eingriffe am Gallenwegssystem und 2. durch eine umfassende Behandlung des jeweiligen pankreatitischen Schubes. Eine Kombination von Antibiotica, Sulfonamiden, Spasmolytica, Magensaftdauerabsaugung, sowie einer entsprechenden Kreislaufbehandlung und einer Elektrolytsubstitution mit ausreichend hohen Dosen eines Trypsin- und Kallikreininhibitors wurde große Bedeutung beigemessen. In dem vorliegenden Krankengut stand die hochdosierte Anwendung eines Fermentinhibitors prophylaktisch und kurativ an erster Stelle. Entsprechend vielfachen klinischen Beobachtungen (18,23,24,25 u.a.) wurde Trasylol^{R} in hohen Dosen und über einen langen Zeitraum verabreicht bis klinisch eine Normalisierung der Krankheitserscheinungen festgestellt werden konnte. Durchschnittliche Tagesdosen des Hemmkörpers lagen in den behandelten Fällen zwischen 20ooo KIE und 80ooo KIE. Bei besonders schweren Verlaufsformen wurden bis zu 175ooo KIE verabreicht. Eine prophylaktische Hemmkörpertherapie erfolgte bei 260 von insge-

samt 376 Fällen des Krankengutes. Außer bei den gesicherten Pankreatitisfällen war die Indikation zum prophylaktischen Einsatz des Trypsin- und Kallikreininaktivators bei allen Anastomosen- und Rezidivoperationen am Gallenwegssystem sowie bei mehr als 2/3 aller Cholecystektomien gestellt worden. Ferner wurde der Fermentinhibitor in 117 Fällen prophylaktisch bei Magenoperationen, grundsätzlich jedoch bei den Resektionen von Duodenalulcera sowie ins Pankreas penetrierenden Magengeschwüren verabreicht. Entsprechend den tierexperimentellen Untersuchungen von H e i n k e l und C a r v a l h o (26) sowie nach klinischen Beobachtungen von H e i n k e l und M a u r e r W. (27) kann eine Therapie mit einem Trypsin- und Kallikreininhibitor nur Aussicht auf Erfolg haben, wenn das Medikament frühzeitig, oft bereits vor Sicherung der Diagnose gegeben wird. Die klinischen Resultate sind ermutigend wie die Beispiele in den Verlaufskurven II,III,IV,V,VI,VII,VIII und IX zeigen. Versagt diese Therapie, so ist meist ein Grund offensichtlich. Die häufigste Ursache ist ein später Beginn der Behandlung oder die ungenügende bezw. die zu kurzzeitige Gabe des Fermentinhibitors. Dies ist aus der Verlaufskurve IX und der Schilderung der letalen Krankheitsverläufe ersichtlich. Die unterschwellige Trasyloldosierung sowie der zu späte Einsatz des Hemmkörpers im Rahmen um-

fassender therapeutischer Maßnahmen bei einer schweren akuten Pankreasnekrose (Fall VIII) konnten den letalen Ausgang nicht verhindern. Das bedeutet, daß ein Zeitverlust im Beginn des schweren pankreatitischen Geschehens durch die medikamentöse Therapie nicht mehr ausgeglichen werden kann. Es darf aber nicht übersehen werden, daß klinisch symptomenarme Pankreatitisfälle nur ungenügend zu erkennen und somit nicht entsprechend zu behandeln sind. Eine absolut sichere Therapie ist daher noch nicht möglich. Aus den klinischen Beobachtungen der Krankheitsverläufe der rezidivierenden Pankreatitis sowie auf Grund relativ niedriger Gesamthäufigkeit der Begleitpankreatitis im vorliegenden Krankengut gegenüber anderen Mitteilungen (20), glauben wir, daß nicht nur die konsequente umfassende Behandlung der Pankreatitis, sondern vor allem auch die großzügige Indikationsstellung zum prophylaktischen Einsatz der Hemmkörpertherapie die günstigen Behandlungsergebnisse im vorliegenden Krankengut bedingten. Erwähnenswert ist, daß selbst bei hoher und langfristiger Trasyloldosierung bis zu 6 Millionen KIE über 75 Tage hinweg keinerlei Nebenwirkungen beobachtet werden konnten.

Zusammenfassung

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wird das Krankheitsbild der rezidivierenden Pankreatitis unter Berücksichtigung ihrer Ätiologie, Pathogenese, Häufigkeit, Symptomatologie, Verlauf und Therapie unter Auswertung der wesentlichen neueren Mitteilungen im Schrifttum kurz geschildert. Der Kernpunkt der Arbeit liegt in der Auswertung eines chirurgischen Krankengutes von 376 Eingriffen am Magen- und Gallensystem. In dem geschilderten Krankengut läßt sich die Begleitpankreatitis im Vergleich zu anderen Publikationen in annähernd gleicher Häufigkeit bei Gallenwegserkrankungen mit rund 16 % beobachten. Abweichend von den Mitteilungen anderer Autoren liegt eine entzündliche Pankreasaffektion bei magenoperierten Patienten mit 1,7 % erheblich niedriger. Größe und Zusammensetzung des Krankengutes, möglicherweise auch technisches Vorgehen könnten die erwähnten Unterschiede verursacht haben. Unterschiede hinsichtlich des Verlaufes der Pankreatitis lassen sich zwischen weiblichen und männlichen Patienten feststellen. Bei Männern besteht eine größere Gefährdung, meist auch ein schwererer klinischer Verlauf sowie dementsprechend eine höhere Letalität. Beobachtungen über die Häufigkeit der rezidivierenden Pankreatitis im Zusammenhang mit Ein-

griffen am Gallensystem bestätigen die Angaben im Schrifttum, wonach bei Eingriffen am Hauptgallengang eine rasche Zunahme entzündlicher Pankreaserkrankungen eintritt. In dem vorliegenden Krankengut wurde daher neben einer umfassenden Therapie der Pankreatitis, in deren Mittelpunkt eine hohe Dosierung eines Fermentinhibitors stand, besonderer Wert auf eine prophylaktische Hemmkörpertherapie bei 260 von insgesamt 376 Oberbaucheingriffen gelegt. Während in der praeoperativen Phase nicht selten wiederholte pankreatitische Schübe auftraten, war dies nach dem operativen Eingriff selten. Neben den vorherrschenden typischen klinischen Verlaufsformen der Begleitpankreatitis wurde über seltenere und schwere Komplikationen mit letalem Ausgang berichtet.

Literaturverzeichnis

1)	KUNTZEN, H.	Langenbecks Archiv 292, 588 (1959)
2)	ZENKER, R.	Langenbecks Archiv 279, 630 (1954)
3)	BÈLLMANN, G.	Med.Monatsschrift 1, 15 (1960)
4)	MERCADIER, M.	Symposion über die Ätiologie und pathologische Anatomie der chronischen Pankreatitis Marseille, 24. - 27.4.1963
5)	DOERR, W.	Langenbecks Archiv 292, 552 (1959)
6)	HESS, W.	"Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas" Gg.Thieme - Verlag Stuttgart 98 (1961)
7)	MAURER, G. u.E.ASANG	Med.Klinik 55, 630 (1960)
8)	BARTELHEIMER, H.	Fortschr.Med. 8,297 (1962)
9)	BECKER, V.	Gastroenterologia 94, 65 (1960)
10)	KATSCH, G. u.M.GÜLZOW	"Die Krankheiten der Bauchspeicheldrüse" Lehrbuch der Inneren Medizin, Springer - Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg 295 (1959)
11)	BUMM, H.W. u.W.WELTE	Chirurg 32, 108 (1961)
12)	GÜLZOW, M.	Internist 2, 347 (1961)
13)	GODT, E.	Bruns Beiträge zur Klin.Chir. 205, Heft 1 (1962)
14)	GRIESSMANN, H.	Die med.Welt 23, 1287 (1962)
15)	FORELL, M.M.	Europ. Pankreas-Symposion Erlangen, 24. - 26.5.1963
16)	HEINKEL, K.	Therapie der Gegenwart 7, 348 (1961)

17) BODE, F.-F. Chirurg 5, 207 (1963)

18) MAURER, W. Chirurg 7, 297 (1962)

19) ROLLE, J. Chir.Prax. 7, 507 (1963)

20) MAURER, G. Langenbecks Archiv 292, 601 (1959)

21) HOFERICHTER, J. Europ. Pankreas-Symposion Erlangen, 24. - 26.5.1963

22) SARLES, H. u. J.C. Europ. Pankreas-Symposion Erlangen, 24. - 26.5.1963

23) ASANG, E. Langenbecks Archiv 293, 645 (1960)

24) ASANG, E. Langenbecks Archiv 294, 83 (1960)

25) STUCKE, K. Münchener Med.Wochenschrift 103, 688 (1961)

26) HEINKEL, K. u. D.G.de CARVALHO Z.ges.exp.Med. 131, 155 (1959)

27) HEINKEL, K. u. W.MAURER Gastroenterologie München 1962; IV,pp.134-137 (1963)

Ich danke Herrn Priv.-Doz. Dr.W. M a u r e r
für die Überlassung des Themas.

Lebenslauf

Am 15.5.1938 wurde ich, Erwin Brug, als Sohn des Buchhalters Carl Brug und seiner Ehefrau Kunigunde, geb. Hollfelder in Forchheim/Ofr. geboren.
Hier besuchte ich von 1944 bis 1948 die Volksschule und anschließend das hum. Gymnasium, wo ich am 17.7.1958 die Reifeprüfung bestand.
Vom 1.10.1958 bis 31.3.1960 leistete ich bei der Bundesluftwaffe einen verlängerten Grundwehrdienst ab und schied als Leutnant d. Res. aus.
Im Sommersemester 1960 begann ich in Erlangen das Medizinstudium, wo ich am 6.11.1962 das Physikum bestand und nach dem Sommersemester 1965 das Staatsexamen abzulegen beabsichtige.

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5